

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ



_____, заместитель Министра

_____, Д. Л. Пиневиц

_____, 2013 г.

Регистрационный № 120-1613

**МЕТОД ТЕРАПИИ ПЛАЦЕНТАРНЫХ НАРУШЕНИЙ
В ПЕРВОМ И ВТОРОМ ТРИМЕСТРАХ БЕРЕМЕННОСТИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

АВТОРЫ: к.м.н., доцент Фомина М.П., д.м.н., профессор Дивакова Т.С.

Витебск, 2013

618.36-008-085(083.13)

Ф 76

В настоящей инструкции по применению изложен метод терапии плацентарных нарушений в первом и втором триместрах беременности, использование которого позволит проводить лечение невынашивания, эффективно предупреждать гестационные осложнения III триместра (гестоз, синдром задержки роста плода), избежать полипрагмазии и искусственных попыток медикаментозного пролонгирования беременности при непреодолимых для лекарственной коррекции анатомических дефектах плацентации. Метод, изложенный в настоящей инструкции по применению, обеспечит снижение показателей материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, благоприятно отразится на показателях младенческой заболеваемости и смертности.

Метод, изложенный в настоящей инструкции по применению, может применяться врачами-акушерами-гинекологами при оказании медицинской помощи беременным женщинам в первом и втором триместре гестации в учреждениях здравоохранения районного, областного и республиканского уровня.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1. Лекарственное средство, представляющее аналог природного прогестерона – дидрогестерон (таблетки 10 мг для приёма внутрь).
2. Лекарственное средство с антиагрегационным, противовоспалительным действием, улучшающее маточный кровоток, снижающее маточную активность – ацетилсалициловая кислота (таблетки 75 мг для приёма внутрь).

Библиотека ВГМУ



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Прогрессирующая маточная беременность у женщин с отягощённым акушерско-гинекологическим анамнезом:

- предыдущая беременность, сопровождавшаяся гестозом с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, синдромом задержки роста плода, внутриутробной гибелью плода;

- состояния, связанные с дефицитом прогестерона, на фоне которых наступила маточная беременность (недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла, яичниковая и смешанная гиперандрогения);

- операции на яичниках в анамнезе (резекция, односторонняя овариэктомия при гиповаскуляризации гравидарного жёлтого тела);

- операции на матке в анамнезе (гистерорезектоскопия с удалением субмукозной миомы, полипов эндометрия и внутриматочных синехий, метропластика при пороках развития, консервативная миомэктомия с проникновением в полость матки);

- хронический эндометрит;

- длительная гормональная (более 5 лет) и внутриматочная контрацепция;

- привычное невынашивание (2 и более выкидышей в анамнезе).

2. Осложнённая прогрессирующая маточная беременность в I – II триместрах:

- аномалии развития матки (двуродая матка, перегородка в матке и т.д.), опухоли матки, деформирующие её полость (субмукозная и интерстициальная миома);

- предлежание хориона / плаценты;

- угрожающий и начавшийся выкидыш;

- один замерший плод из двойни;

- операции на яичниках и матке во время беременности.

3. Плацентарные нарушения во II триместре гестации по данным ультразвукового исследования и уровней маркёров ангиогенеза в сыворотке крови беременных.

4. Прогрессирующая маточная беременность на фоне экстрагенитальных заболеваний, обуславливающих васкулопатию:

- артериальная гипертензия;
- варикозная болезнь вен нижних конечностей;
- венозные тромбозмболические осложнения;
- болезни эндокринной системы (сахарный диабет, гипо- или гипертиреоз, аутоиммунный тиреоидит, ожирение);
- хронические болезни почек (гломерулонефриты, пиелонефриты);
- системные поражения соединительной ткани (некротизирующие васкулопатии, системная красная волчанка);
- антифосфолипидный синдром и врождённые тромбофилии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА

1) Неразвивающаяся маточная беременность:

- анэмбриония (пустой плодный мешок диаметром более 20 мм);
- отсутствие сердцебиений у плода с 5 недель гестации.

2) Прогностические ультразвуковые признаки неразвивающейся беременности:

- брадикардия у плода (менее 85 ударов в минуту) в 5–8 недель гестации по данным ультразвукового исследования;
- отсутствие визуализации желточного мешка в 5–10 недель гестации;
- кистозно-изменённая структура плаценты.

3) Наличие эхографических маркёров хромосомных аномалий у плода:

- отставание копчико-теменного размера менее 5-го процентиля от срока гестации;
- толщина воротникового пространства у плода в 11–14 недель гестации более 95-го процентиля;
- отсутствие визуализации носовых костей у плода;
- отсутствие слияния амниона и хориона в сроке более 14 недель гестации.

4) Наличие аномального кариотипа у плода по данным биопсии ворсин хориона или диагностического амниоцентеза.

5) Наличие врождённых пороков развития у плода.

6) Вагинальные кровотечения неясной этиологии.

Общие противопоказания для приёма лекарственных средств указаны в прилагаемых к ним инструкциях по применению.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

При установлении показаний к использованию метода применяются схемы №1 и 2 в соответствии с приложениями 1 и 2.

СПИСОК ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Использование метода не сопряжено с осложнениями для матери и плода.

В ходе применения метода терапии плацентарных нарушений в первом и втором триместрах беременности ошибками будут являться:

- 1) Многократная смена приёма дидрогестерона на прогестерон с другими путями введения (внутримышечный, вагинальный) на

протяжении I – II триместров беременности, связанная с отсутствием эффекта.

2) Внезапное прекращение приёма лечебной дозы дидрогестерона, не связанное с непереносимостью лекарственного средства.

3) Увеличение суточной дозы ацетилсалициловой кислоты выше 75 мг/сутки при сохранении гиперагрегации тромбоцитов у беременных.

Схема терапии плацентарных нарушений в I – II триместрах беременности

Прогрессирующая маточная беременность у женщин с отягощённым акушерско-гинекологическим анамнезом:

- предыдущая беременность, сопровождавшаяся гестозом с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, синдромом задержки роста плода, внутриутробной гибелью плода;
- состояния, связанные с дефицитом прогестерона, на фоне которых наступила беременность (недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла, яичниковая и смешанная гиперандрогения);
- операции на яичниках в анамнезе (резекция, односторонняя овариэктомия при гиповаскуляризации гравидарного жёлтого тела);
- операции на матке в анамнезе (гистерорезектоскопия, метропластика, консервативная миомэктомия с проникновением в полость матки);
- хронический эндометрит;
- длительная гормональная (более 5 лет) и внутриматочная контрацепция;
- привычное невынашивание (2 и более выкидышей в анамнезе).

Осложнённая прогрессирующая маточная беременность в I – II триместрах:

- аномалии развития матки (двуорогая матка, перегородка в матке и т.д.), опухоли матки, деформирующие её полость (субмукозная или интерстициальная миома);
- предлежание хориона / плаценты (менее 15 мм от внутреннего зева шейки матки);
- угрожающий и начавшийся выкидыш, подтверждённый 2D ультразвуковыми признаками невынашивания с 2D доплерометрией овариального кровотока (ретроплацентарные и/или субхориальные гематомы; отсутствие визуализации или гиповаскуляризация гравидарного жёлтого тела на яичниках с индексом резистентности более 0,5 до 7 – 10 недель гестации) и 3D доплерометрией плаценты до 15 недель гестации (индекс васкуляризации менее 10%, индекс кровотока более 95%);
- один замерший плод из двойни;
- операции на яичниках и матке во время беременности.

СХЕМА №1:

- Дидрогестерон по 10 мг 2 раза в сутки внутрь до 16-20 недель беременности с последующим постепенным снижением дозы.
- Ацетилсалициловая кислота по 75 мг в сутки внутрь с 13-й по 26-ю неделю гестации при отсутствии ретроплацентарных / субхориальных гематом и/или кровянистых выделений из половых путей. При кровотечении из половых путей или выявлении «свежих» (1-2 суток) ретроплацентарных / субхориальных гематом приём начинают через 10-15 дней после остановки кровотечения.

Плацентарные нарушения во II триместре беременности по данным ультразвукового исследования и уровня маркёров ангиогенеза:

- оболочечное и краевое прикрепление пуповины;
- патологические скорости кровотока в маточных артериях с 18 недель гестации при 2D доплерометрии (индекс резистентности более 95%, наличие персистирующей раннедиастолической дикротической выемки в кривых скоростей кровотока в обеих маточных артериях или на стороне плацентации) (приложение 2, таблица 1);
- гиповаскуляризация плаценты с её гиперперфузией при 3D доплерометрии до 15 недель гестации (индекс васкуляризации плаценты менее 10%, индекс кровотока плаценты более 95%) (приложение 2, таблица 2);
- уровень плацентарного фактора роста (PIGF) менее 0,5 МоМ, васкулярного эндотелиального фактора роста (VEGF) более 2,5 МоМ, растворимого рецептора-1 к васкулярному эндотелиальному фактору роста (sVEGFR-1) более 2,5 МоМ в сыворотке крови беременных (приложение 2, таблица 3).

Прогрессирующая маточная беременность на фоне экстрагенитальных заболеваний, обуславливающих васкулопатию:

- артериальная гипертензия;
- варикозная болезнь вен нижних конечностей;
- венозные тромбозомболические осложнения;
- болезни эндокринной системы (сахарный диабет, гипо- или гипертиреоз, аутоиммунный тиреоидит, ожирение);
- хронические болезни почек (гломерулонефриты, пиелонефриты);
- системные поражения соединительной ткани (некротизирующие васкулопатии, системная красная волчанка).

СХЕМА №2:

Ацетилсалициловая кислота по 75 мг в сутки внутрь с 13-й по 26-ю неделю беременности при отсутствии ретроплацентарных / субхориальных гематом и/или кровянистых выделений из половых путей. В случае кровотечения из половых путей или выявления «свежих» (1 – 2 суток) ретроплацентарных / субхориальных гематом приём ацетилсалициловой кислоты начинают через 10 – 15 дней после остановки кровотечения.

Таблица 1. Индекс резистентности маточных артерий в 18-26 недель гестации

Недели гестации	Индекс резистентности маточных артерий		
	5%	50%	95%
18	0,40	0,55	0,72
19	0,38	0,53	0,71
20	0,37	0,52	0,70
21	0,36	0,51	0,69
22	0,36	0,50	0,68
23	0,36	0,50	0,68
24	0,35	0,50	0,67
25	0,35	0,49	0,66
26	0,34	0,49	0,65

Таблица 2. Индексы васкуляризации (VI) и кровотока (FI) плаценты в 7 – 15 недель гестации

Недели гестации	Индекс васкуляризации (VI), %		Индекс кровотока (FI)	
	10%	50%	50%	95%
7	7,2	18,8	34,2	37,1
8	14,7	22,8	38,5	55,6
9	15,7	24,0	39,7	55,6
10	16,0	26,0	39,7	55,6
11	19,4	28,5	43,8	59,8
12	15,0	23,6	42,6	58,0
13	15,0	18,7	42,9	43,9
14	18,2	21,8	43,3	43,9
15	19,1	24,2	50,7	54,0

Таблица 3. Медианы концентраций маркёров ангиогенеза в сыворотке крови беременных женщин при неосложнённой беременности

Недели гестации	PIGF, пг/мл	VEGF, пг/мл	sVEGFR-1, пг/мл
11	0	0	0
12	14,8	0	0
13	35,5	0	0
14	56,3	0	0
15	77,0	0	0
16	97,7	0	7,2
17	118,5	2,1	161,5
18	139,2	7,5	315,8
19	159,9	12,9	470,1
20	180,7	18,3	624,4
21	201,4	23,8	778,7
22	222,1	29,2	933,0

Примечание: МоМ (кратное медианы) рассчитывается по формуле:

$$\text{МоМ} = \frac{\text{Концентрация в сыворотке крови беременной женщины}}{\text{Медиана концентрации для установленного срока беременности}}$$

Библиотека ВГМУ



Подписано в печать 4.02.14 г. Формат бумаги 64х84/16.

Бумага типографская №2. Гарнитура Times. Усл.печ.л. 0,58 .

Уч.-изд.л. 0,63 . Тираж 50 экз. Заказ № 195

Издатель и полиграфическое исполнение УО «Витебский государственный
медицинский университет»

ЛИ № 02330/0549444 от 8.04.09 г.

пр. Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск